



AUSGEGEBEN
AM 7. APRIL 1922

REICHSPATENTAMT
PATENTSCHRIFT
— Nr 351464 —
KLASSE 12 p GRUPPE 1

Chemische Werke Grenzach Aktien-Gesellschaft in Grenzach, Baden.

Verfahren zur Darstellung von Derivaten einer hydrierten 2-Phenylchinolin-4-carbonsäure.

Patentiert im Deutschen Reiche vom 18. Dezember 1917 ab.

Es wurde gefunden, daß den bisher noch nicht bekannten Estern sowie den N-Alkyl- und den N-Acetyl-derivaten der aus 2-Phenylchinolin-4-carbonsäure durch elektrolytische 5 Reduktion in alkalischer Lösung oder mit alkalischen Reduktionsmitteln gewonnenen hydrierten Säure und den Estern der erwähnten N-Substitutionsprodukte wertvolle therapeutische Eigenschaften zukommen. Die 10 neuen Verbindungen, deren Darstellung nach den üblichen Methoden erfolgt, bewirken eine hochgradige Steigerung der Reflexerregbarkeit und können deshalb bei den verschiedensten Erkrankungen des Zentralnervensystems, 15 die mit einer Heraufsetzung der Reflexerregbarkeit einhergehen, vorteilhafte therapeutische Verwendung finden.

Beispiel 1.

20 30 g des Reduktionsproduktes der 2-Phenylchinolin-4-carbonsäure, erhalten durch kathodische Reduktion der 2-Phenylchinolin-4-carbonsäure, eine bei 167° C schmelzende, kristallisierte Verbindung, werden mit 150 ccm Äthylalkohol und 5 ccm konzentrierter Schwefelsäure 10 Stunden unter Rückfluß gekocht. Der nicht veresterte Anteil wird mit verdünnter Natronlauge entfernt und der Ester dann in üblicher Weise abgeschieden. Er 25 kristallisiert aus Alkohol in feinen, weißen Nadeln, welche bei 83° schmelzen. Er löst sich leicht in den üblichen organischen Lösungsmitteln, in wässriger Alkalilauge ist er unlöslich.

35 In ähnlicher Weise wie der Äthylester wird

der Methylester hergestellt; aus Methylalkohol kristallisiert er in weißen Nadeln vom Schmelzpunkt 99°.

Beispiel 2.

40 10 g des Reduktionsproduktes der 2-Phenylchinolin-4-carbonsäure, erhalten durch kathodische Reduktion der 2-Phenylchinolin-4-carbonsäure, werden mit 30 ccm Essigsäure-anhydrid und 5 Tropfen konzentrierter Schwefelsäure 2 Stunden am Rückflußkühler gekocht. Nach dem Erkalten wird das Reaktionsprodukt durch Eingießen in Wasser abgeschieden; aus Alkohol umkristallisiert, schmilzt es bei 209°. Das Acetyl-derivat löst 45 sich in den meisten organischen Lösungsmitteln und in verdünnten Alkalien.

Beispiel 3.

50 25 g des Reduktionsproduktes der 2-Phenylchinolin-4-carbonsäure (F 167°) werden in 100 ccm normaler Natronlauge gelöst. Man erwärmt auf 40° und läßt dann unter Rühren 55 13 g Dimethylsulfat im Laufe von 15 bis 20 Minuten zutropfen. Zur Beendigung der Reaktion wird noch etwa 1/2 Stunde weitergeführt. Nach dem Erkalten fügt man überschüssige Natronlauge zu und schüttelt mit Äther aus, wodurch etwas gleichzeitig entstandener Methylester entfernt wird. Das N-Methyl-derivat wird aus der alkalischen Lösung mit Säure ausgefällt und durch Kristallisation aus Alkohol völlig gereinigt. Es bildet 60 Kristallnadeln vom Schmelzpunkt 179 bis 180°.

70

Beispiel 4.

9 g des nach Beispiel 3 dargestellten N-Methyl-derivates der hydrierten 2-Phenylchinolin-4-carbonsäure werden in 80 ccm halbnormaler Natronlauge gelöst. In diese Lösung läßt man im Laufe 1 Stunde 6 g Dimethylsulfat unter Rühren bei anfangs 20° zutropfen, wobei man allmählich die Temperatur auf 10 40° erhöht. Nach beendigter Zugabe des Dimethylsulfates wird noch 1 Stunde bei 40° weitergerührt, hierauf abgekühlt, kalte, verdünnte Natronlauge in geringem Überschuß zugefügt und der Methylester des N-Methyl-derivates in Äther aufgenommen. Er kristallisiert aus Alkohol in feinen, weißen Nadelchen, die bei 71° schmelzen.

Beispiel 5.

20 2,5 g des Reduktionsproduktes der 2-Phenylchinolin-4-carbonsäure (F 167°) werden in 10 ccm normaler Natronlauge gelöst. Diese Lösung wird mit 1,5 g Benzoylchlorid so lange geschüttelt, bis der Geruch nach Benzoylchlorid 25 verschwunden ist. Das ausgeschiedene Reaktionsprodukt wird mit überschüssiger kalter, verdünnter Natronlauge behandelt, wodurch das N-Benzoylderivat in Lösung geht und von den alkaliunlöslichen Nebenprodukten ab 30 getrennt werden kann. Es wird aus der alkalischen Lösung mit Säure wieder ausgefällt und aus Alkohol umkristallisiert. Die N-Benzoylverbindung bildet weiße, gut ausgebildete Kristalle und schmilzt bei 230°. Sie ist ziemlich leicht löslich in Methyl- und Äthylalkohol 35

und Eisessig, bedeutend schwerer in Äther und Benzol, ferner leicht in verdünnten Alkalien.

Beispiel 6.

14,3 g des nach Beispiel 2 dargestellten N-Acetyl-derivates der hydrierten 2-Phenylchinolin-4-carbonsäure werden mit 4,7 g Phenol auf 120 bis 130° erwärmt. Dann läßt man bei dieser Temperatur im Laufe von 2 Stunden 4,3 g Phosphoroxychlorid unter Rühren zutropfen. Nach vollständiger Zugabe des Phosphoroxychlorids wird das Reaktionsgemisch noch während weiterer 3 Stunden auf einer Temperatur 120 bis 130° gehalten. 45 Der nicht vereiste Anteil wird mit verdünnter Sodalösung entfernt und der Ester in üblicher Weise abgeschieden. Man erhält so den Phenylester der hydrierten 2-Phenylchinolin-4-carbonsäure als zähe Flüssigkeit 50 von sirupartiger Beschaffenheit, die nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte.

PATENT-ANSPRUCH:

Verfahren zur Darstellung von Derivaten einer hydrierten 2-Phenylchinolin-4-carbonsäure, welche aus 2-Phenylchinolin-4-carbonsäure durch elektrolytische Reduktion in alkalischer Lösung oder durch alkalische Reduktionsmittel 60 gewonnen wird, dadurch gekennzeichnet; daß man die hydrierte Säure nach den üblichen Methoden in ihre Ester bzw. in N-Alkyl- oder N-Acetyl-derivate und in die Ester dieser 65 Derivate überführt.

70